

6

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-178931

(43) 公開日 平成8年(1996)7月12日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 35/02	Z			
33/48	A			
35/10				
			G 0 1 N 35/ 06	K
			審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 10 頁)	

(21) 出願番号 特願平6-320912
(22) 出願日 平成6年(1994)12月22日

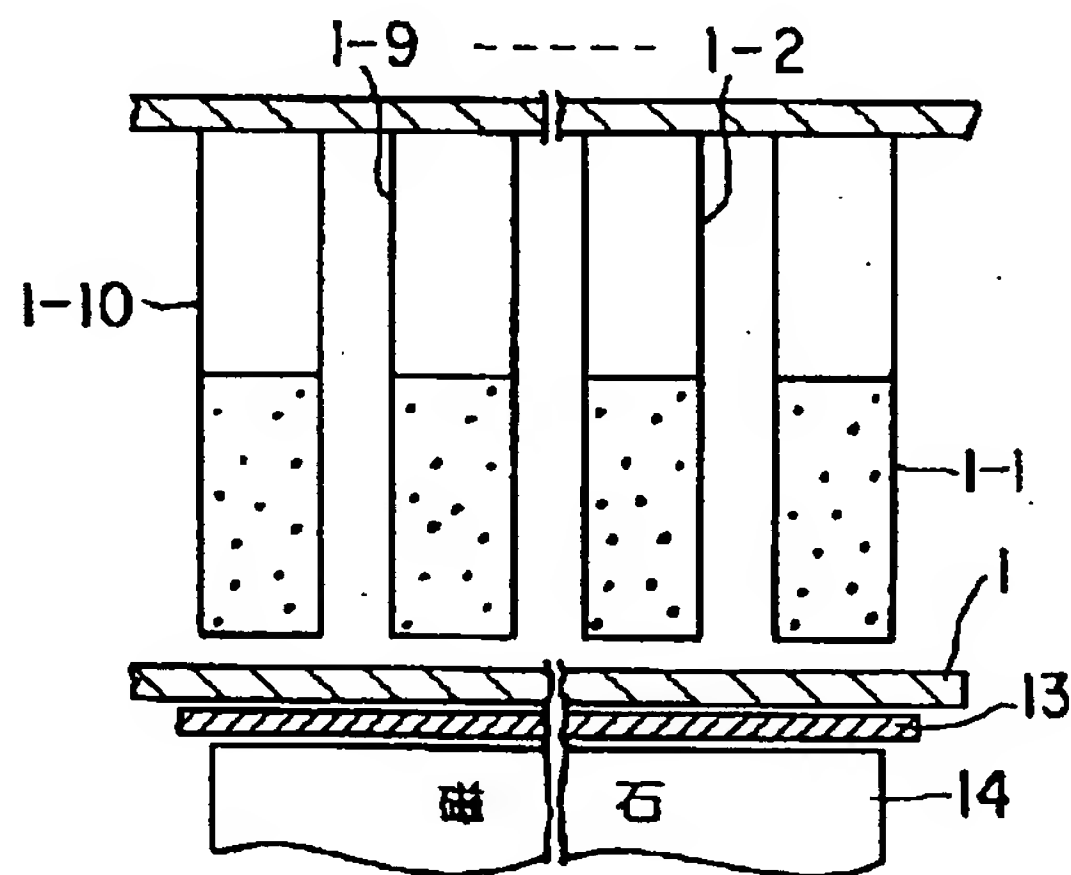
(71) 出願人 000003078
株式会社東芝
神奈川県川崎市幸区堀川町72番地
(72) 発明者 武井 亮穂
栃木県大田原市下石上1385番の1 株式会
社東芝那須工場内
(74) 代理人 弁理士 鈴江 武彦

(54) 【発明の名称】 自動分析装置

(57) 【要約】

【目的】被検試料からの分析対象項目の分析に障害となる成分の除去を磁性微粒子を使用して自動的に行い、分析の効率の向上を図る。

【構成】分析の障害成分と特異的に結合する物質を固定した磁性微粒子を使用し、磁性微粒子溶液を反応セルに分注する第1試薬分注アームと、反応セル中の磁性微粒子と被検試料とを攪拌する第1攪拌アームと、反応ディスク1の所定位置に配置され、反応セル中の磁性微粒子を沈降集積する磁石14又は電磁石と、反応ディスク1回転時に磁石14又は電磁石からの磁束を遮蔽し、反応ディスク1停止時に遮蔽解除する遮蔽板13又は電磁石を通电制御するマグネット制御部と、磁性微粒子の沈降集積後の反応セルの上清を吸引して他の反応セルに分注するサンプルアームと、攪拌子を備えた洗浄ユニットとを設けたもの。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 被検試料溶液とこの被検試料溶液に含まれる測定対象成分の分析に必要な試薬溶液とを反応セルに分注・攪拌して、前記被検試料溶液の成分分析を行う自動分析装置において、

前記被検試料溶液中の前記測定対象成分の測定に障害となる成分と結合可能な物質を表面に固定した磁性微粒子からなる処理溶液と前記被検試料溶液を反応セルに分注しさらに攪拌する手段と、

この手段による攪拌の所定時間経過後に磁性微粒子を集積する磁性微粒子集積手段と、

この磁性微粒子集積手段により磁性微粒子が集積された後にその上清を成分分析の対象として他の反応セルに分注する上清分注手段とを設けたことを特徴とする自動分析装置。

【請求項2】 請求項1記載の自動分析装置において、上清分注手段により反応セルから上清を抽出した後にこの反応セルを洗浄する洗浄機構を設け、この洗浄機構には攪拌機構を備えたことを特徴とする自動分析装置。

【請求項3】 請求項1記載の自動分析装置において、前記反応セルを複数個円形に配置しこの円形の中心を回転の中心として回転動作する反応ディスクを設け、前記磁性微粒子集積手段は、この反応ディスクの前記反応セルの円形配置に対応して配置され、磁性微粒子の試薬溶液の分注攪拌後の前記反応セル中の磁性微粒子を磁力を発生させて沈降集積することを特徴とする自動分析装置。

【請求項4】 請求項3記載の自動分析装置において、前記磁性微粒子集積手段を前記反応セルの円形配置に対応して複数箇所配置したことを特徴とする自動分析装置。

【請求項5】 請求項3記載の自動分析装置において、前記磁性微粒子集積手段は、電磁石と、反応ディスクの停止中には前記電磁石を通電にし、反応ディスクの回転動作中には前記電磁石を非通電にする電磁石通電制御手段とから構成されたことを特徴とする自動分析装置。

【請求項6】 請求項3記載の自動分析装置において、磁力を遮蔽する遮蔽部材と、この遮蔽部材を反応ディスクの停止中には反応セルと磁力発生手段との間から外れて位置させ、前記反応ディスクの回転動作中には前記反応セルと前記磁力発生手段との間に介挿して前記磁力発生手段から前記反応セルへの磁力を遮蔽する遮蔽部材駆動手段とを設けたことを特徴とする自動分析装置。

【請求項7】 請求項3記載の自動分析装置において、前記上清分注手段は、反応ディスク上の2カ所の反応セルの停止位置でアクセス可能な分注ノズルから構成され、反応セルの中の磁性微粒子が沈降集積された被検試料溶液の上清を吸引して他の反応セルへ前記上清を分注することを特徴とする自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、溶液、例えば血液中の分析対象成分の測定の障害(以下、障害成分と呼ぶ)となる成分を除去して、血液中の分析対象成分の分析を自動的に行う自動分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】血清や尿等に含まれる各種成分、アルブミン、尿酸、中性脂肪、HDL-コレステロール、アミラーゼ等の定量測定は、患者の健康状態を示す貴重な指標である。現在、血清や尿を被検試料としてそのに含まれる数十成分を自動的に測定するのが可能な自動分析装置が利用されている。

【0003】しかし、被検試料としての血清や尿を自動分析装置にセットする前に被検試料の前処理を行う必要のある分析対象成分がある。例えば、臓器特異的酵素、HDL-コレステロールやレムナント用ムコ蛋白等の分析対象成分は、この分析によって障害となる血液中の成分を除去(被検試料の吸収処理)する必要のある項目である。

【0004】臓器特異的酵素の例としては、血清中の肝臓由来アルカリフォスターゼの分析がある。ヒト由来のアルカリフォスターゼは、肝臓、骨、小腸、ブラセンタ等に存在している。血液中に存在するアルカリフォスターゼは肝臓と骨由来のものであるが、両者の化学的阻害因子・熱的不活性化・抗原性の差は非常に小さく、その分別分析には小麦胚芽由来のレクチンによって骨由来のアルカリフォスターゼを沈殿させる必要がある。この分別作業は遠心分離法によって行われているのが現状で、自動分析装置には、骨由来のアルカリフォスターゼを沈殿として除去した上清を使用している。

【0005】HDL-コレステロール(HDLと結合したコレステロール)の分析では、血清中に存在する他のコレステロール画分(LDLなどと結合したコレステロール)を除去するため、リンタングステン酸とマグネシウムイオン、ヘパリンとマンガンイオン、硫酸デキストリンとマンガンイオン等を含む凝集試薬により余分なLDL等と結合したコレステロールを沈殿物として除去する必要がある。沈殿の除去は一般に遠心分離で行われている。

【0006】分析対象成分の分析のため被検試料中の障害成分を除去する方法として、これまでは障害成分を特異的に沈殿させ遠心分離により上清を得ていたが、最近では、磁性微粒子を応用した方法が知られている。

【0007】例えば、硫酸デキストリンを磁性微粒子表面に固定させ、磁性微粒子表面にて余分なコレステロール画分を吸収させ磁性微粒子を磁石により反応セルの底に沈め、その上清を用いてHDL-コレステロールを分析する方法である。

【0008】磁性微粒子を使用した被検試料中の障害成分の除去法は、その分離操作が磁石による集積で済むの

で、簡単でしかも短時間ででき連続処理も可能であるため、その利用範囲が広がっている。

【0009】その利用法は2つに大別される。その第1は、目的成分を磁性微粒子表面に吸収・結合させた後、磁石で磁性微粒子を集積し、磁性微粒子表面に結合した成分を分析するもので、免疫分析に多く応用されている。その第2は、磁性微粒子表面に吸着しなかった上清中の成分を測定する方法で、上述したHDL-コレステロールの分析等に応用されている。

【0010】現在一般に利用される磁性微粒子の直径サイズは、0.1 μ m～数 μ mとなっており、非常に微粒子なものが開発されている。これは微粒子懸濁液における微粒子の表面積を大きくし、被検試料中の成分との結合反応を短時間で飽和させるためであると共に、磁性微粒子の溶液中での浮遊性を確保するためである。

【0011】また、磁性微粒子表面の加工技術も発展しており、容易に蛋白、抗体、抗原、核酸、糖、その他の無機成分を固定することができ、その応用分野は広がっている。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】一般的な血清成分の分析では、血液を遠心により血球成分を除去した血清を自動分析装置にセットすると自動的に分析作業が実施されるが、上述した障害成分の除去を必要とする項目(成分)では、別途血清から障害成分を除去する処理を自動分析装置にセットする前に行う必要がある。

【0013】例えば、HDL-コレステロールは動脈硬化危険因子と知られており、成人検診で分析される血液検査項目として、HDL-コレステロールの分析を実施する頻度は非常に高い。

【0014】一般に血液検査ではHDL-コレステロールを含めて検査項目が10～15項目あるが、HDL-コレステロールを除くほとんどの検査項目では、血清を前処理しないでそのまま自動分析装置にセットすれば良いが、HDL-コレステロールでは血清に対して他のコレステロール画分を除去する処理を行ってからでなければセットできない。

【0015】従って、このHDL-コレステロール等の障害成分を除去する前処理を必要とする成分の分析が検査項目に含まれていると、検査効率を低下させるという問題があった。

【0016】そこでこの発明は、被検試料からの分析対象項目の分析に障害となる成分の除去を磁性微粒子を使用して自動的にを行い、分析の効率の向上を図ることができる自動分析装置を提供することを目的とする。

【0017】

【課題を解決するための手段】本発明は、これまでの自動分析装置に、反応セル内の磁性微粒子を集積する手段及び磁性微粒子集積手段により得られる反応セル内の上清を他の反応セルに分注する手段を付加することで、被

検試料中の障害成分を除去する操作を自動分析装置のなかに自動化し、被検試料から障害成分除去の前処理の必要な項目とその前処理の必要ない項目を同時に自動分析装置で測定できることを可能にする分析装置を提案する。

【0018】

【作用】被検試料から障害成分除去の前処理が必要な項目の測定では、反応セルに被検試料溶液と磁性微粒子とが分注・攪拌され、この分注・攪拌後、反応セル内の磁性微粒子が集積され、その磁性微粒子の集積後、反応セル内の上清が他の反応セルに分注される。この他の反応セルに分注された上清に対して、測定対象成分の測定が行われる。

【0019】

【実施例】以下、この発明の第1実施例を図1乃至図6及び表1を参照して説明する。

【0020】図1は、この発明を適用した自動分析装置の分析部の概略の構成を示す図である。

【0021】円周上に複数個の反応セルが配列された円板状の反応ディスク1は、ある一定のサイクルで所定の角度だけ回転して停止する間欠的回転動作を行う。被検試料が収納されたサンプルカップ(又は採血管、図示せず)がセットされるサンプルディスク2は、前記反応ディスク1の近傍に所定間隔をおいて配置されている。

【0022】各種成分と反応する試薬が収納された試薬ビンがセットされる第1試薬庫3は、前記反応ディスク1の内側に配置され、また前記第1試薬庫3と同様に試薬ビンがセットされる第2試薬庫4は、前記反応ディスク1の近傍に所定間隔をおいて配置されている。

【0023】前記サンプルディスク2、第1試薬庫3及び第2試薬庫4は、それぞれ所定の指定制御により前記サンプルディスク2にセットされた指定のサンプルカップ(採血管)又は前記第1試薬庫及び前記第2試薬庫4にセットされた指定の試薬ビンが所定位置に位置決めされるように回転動作する。

【0024】前記反応ディスク1と前記サンプルディスク2との間にはサンプルアーム5が配置され、その先端にはサンプルノズルが取り付けられている。このサンプルアーム5は、そのサンプルノズルを前記サンプルディスク2の所定位置にセットされているサンプルカップ上に位置させて、そのサンプルカップ内のサンプル(被検試料)を所定量だけ吸引し、この吸引が終了すると回動して、そのサンプルノズルを前記反応ディスク1のサンプル分注位置上へ位置させて、そのサンプル分注位置の反応セルに前記サンプルを予め設定された量だけ分注する。

【0025】さらに前記サンプルアーム5は、サンプルノズルを前記反応ディスク1の上清分注位置上に位置させて、その上清分注位置の反応セルの上清を吸引し、この吸引が終了すると回動して、そのサンプルノズルを前

記サンプル分注位置上へ位置させて、そのサンプル分注位置の反応セルに前記上清を分注する。

【0026】前記反応ディスク1の外周近傍には第1試薬分注アーム6が配置され、その先端には第1試薬分注ノズルが取付けられている。この第1試薬分注アームは、その第1試薬分注ノズルを前記第1試薬庫3の所定位置にセットされた試薬ビン上に位置させて、その試薬ビン内の試薬を所定量だけ吸引し、この吸引が終了すると回動して、その第1試薬分注ノズルを前記反応ディスク1の第1試薬分注位置上へ位置させて、その第1試薬分注位置の反応セルに前記試薬を予め設定された量だけ分注する。

【0027】前記反応ディスク1と前記第2試薬庫4との間には第2試薬分注アーム7が配置され、その先端には第2試薬分注ノズルが取付けられている。この第2試薬分注アーム7は、その第2試薬分注ノズルを前記第2試薬庫4の所定位置にセットされている試薬ビン上に位置させて、その試薬ビン内の試薬を所定量だけ吸引し、この吸引が終了すると回動して、その第2試薬分注ノズルを前記反応ディスク1の第2試薬分注位置上へ位置させて、その第1試薬分注位置の反応セルに前記試薬を予め設定された量だけ分注する。

【0028】また、前記反応ディスク1の外周近傍には、第1攪拌アーム8及び第2攪拌アーム9が2個配置され、その先端には攪拌子が取付けられている。この第1攪拌アーム8及び第2攪拌アーム9は、それぞれ前記反応ディスク1の第1攪拌位置及び第2攪拌位置の反応セル内に分注されたサンプルと試薬を、攪拌子により攪拌するようになっている。

【0029】さらに、前記反応ディスク1の外周近傍には洗浄ユニット10が配置され、この洗浄ユニット10には、攪拌子と、複数本の洗浄ノズルと、乾燥ノズルとが取付けられている。この洗浄ユニット10は、前記反応ディスク1の洗浄位置の各反応セルに対して洗浄又は乾燥を行うようになっている。

*【0030】また、前記反応ディスク1の外周近傍には、オプションとして電極11が配置可能になっており、電解質の分析を行うことができる。

【0031】前記反応ディスク1の1カ所には、測光部12が設けられている。この測光部12は、発光部を備え、発光部からの光を前記反応ディスク1の測光位置の反応セルに照射し、その透過光の光量を測定して、反応セル内のサンプルの試薬による変化量を測定するようになっている。この測定された変化量により、サンプルの成分分析(定量分析・定性分析)が行える。

【0032】なお、前記反応ディスク1は、反応セルの温度を予め設定された温度に保つための恒温槽(恒温水槽)構造となっている。

【0033】図2は、前記反応ディスク1の反応セル停止位置を示す図であり、表1は、各反応セル停止位置での動作一覧を示す。

【0034】前記反応ディスク1は反時計回りにサイクル毎に1/4回転する。反応セル1個分の移動距離を1ピッチの移動とすると、前記反応ディスク1が反時計回りに1/4回転と-1/4ピッチ回転することにより、反応セルは次の位置に進む。従って、反応セルの位置はほぼ1/4回転したところが次の位置番号となる。

【0035】図2に示すように、No. 164番で乾燥された反応セルは次にNo. 165番の位置に移動し、No. 1の第1試薬分注位置から順次No. 2の位置、No. 3の位置、No. 4の位置、No. 5の位置、No. 6のサンプル分注位置へと移動し、4回移動した後、はじめの反応セルの位置から時計回りに1反応セル分(1ピッチ分)移動する。その後も反応セルは同様に1/4回転を継続し、図2での記号の位置にて下記の様な各動作を受ける。なお、磁性微粒子集積位置I~Lが4か所に分かれているのは、反応セルがNo. 70の位置からNo. 111の位置までの停止位置で連続して磁性微粒子集積動作を受けるためである(表1参照)。

*【0036】

記号	動作
A:	第1試薬分注位置
B:	サンプル分注位置及び位置Cで分取された上清の分注位置
C:	磁性微粒子集積した上清の分取位置
D:	第2試薬分注位置
E:	第1攪拌位置
F:	第2攪拌位置
G:	電極吸引位置
H:	反応セル洗浄・乾燥位置
I~L:	磁性微粒子集積位置

【表1】

位置	動作	位置	動作	位置	動作
1	A	86		131	
2		87		132	撹拌 ←
3		88		133	
4		89		134	
5		90		135	
6	B	91		136	洗浄 ←
7		92		137	
8	E	93		138	
9		94		139	
10		95		140	洗浄 ←
		96		141	
		97		142	
		98		143	
		99		144	洗浄 ←
		100		145	
		101		146	
		102		147	
		103		148	洗浄 ←
69		104		149	
70		105		150	
71	D	106		151	
72		107		152	洗浄 ←
73	F	108		153	
74		109		154	
75		110		155	
76		111	C	156	洗浄 ←
77		112		157	
78				158	
79				159	
80				160	洗浄 ←
81				161	
82				162	
83				163	
84				164	乾燥 ←
85		130		165	

【0037】図3及び図4は、反応セルが回転中に後述する磁性微粒子集積部の上を通過する時に磁気の影響を受けないように、前記反応ディスク1の下部に設けられた磁気遮蔽板の配置を示す上面図及び側面断面図である。

【0038】磁気遮蔽板13は、前記反応ディスク1の下部における磁石配置(I, J, K, L)に対応する部分(以下突出部と称する)は残し、磁石の配置されていない周辺部分を切取った円板状で、磁束を遮蔽する材料で形成されている。

【0039】この磁気遮蔽板13は、前記反応ディスク1と4カ所に配置された磁石14との間に設けられ、前記反応ディスク1の回転軸と同一の回転軸を有し、前記反応ディスク1の回転時には、図4に示すように、前記磁石14と前記反応ディスク1との間に突出部が介挿して、前記磁石14からの磁束が遮断されるように位置し(図3において実線で示す)、前記反応ディスク1の回転の停止時には、突出部が前記反応ディスク1と前記磁石14との間から外れて、前記磁石14からの磁束が前記反応ディスク1の磁石配置にセットされた反応セル1-1, 1-2, ..., 1-9, 1-10に到達して反応セル1-1, 1-2, ..., 1-9, 1-10内の磁性微粒子を沈降集積させ

るように位置する(図3において破線で示す)。

【0040】図5は、前記反応ディスク1にセットされた反応セル1-nに対する磁石14の配置関係を示す図である。なお、反応セル1-nのセット方向は紙面に対して垂直な方向である。

【0041】上述した磁気遮蔽板13を使用するのであれば、図5(a)のように、磁石14を反応セル1-nの底面に対向して配置しなければならないが、単に磁性微粒子を沈降集積するためであれば、図5(b)に示すように、反応セル1-nの片側面に対向して、すなわち前記反応ディスク1の外側又は内側に対向して磁石14を配置する方法が考えられ、さらに図5(c)に示すように、反応セル1-nの両側面から底面にわたって対向して磁石14を配置する方法も考えられる。

【0042】しかし、図5(b)及び(c)においても、あるいは磁石の他の配置方法においても、前記反応ディスク1の回転時には、磁石の磁束が反応セルに到達しないような遮断手段が必要である。

【0043】このような構成の第1実施例においては、まず、これから分注する被検試料について分析上の障害成分(例えば肝臓由来のアルカリフォスターゼの分析では骨由来のアルカリフォスターゼ、唾液線型アミラーゼ

の分析では脾臓型アミラーゼを除去する前処理を行う必要がある場合には、障害成分と特異的に結合する物質(例えば骨由来のアルカリフォスターゼと特異的に結合する小麦胚芽由来のレクチン、脾臓型アミラーゼと特異的に結合するモノクローナル抗体など、抗体、抗原、糖、ペプチド、核酸、無機化合物)を表面に固定した磁性微粒子の溶液(前処理用の溶液)が収納された試薬ビンが障害成分の種類に応じた種類だけ第1試薬庫3に収納されている。

【0044】第1試薬庫3は分析項目に対応して、必要な前処理に使用する磁性微粒子の溶液(処理溶液)が収納された試薬ビンが分注位置(図示せず)へ移動し、第1試薬分注アーム6が、試薬ビンと反応ディスク1上の第1試薬分注位置Aに位置する反応セルとの間を移動して、その試薬ビンの処理溶液を反応セル(以下第1の反応セルと称する)に分注する。

【0045】反応ディスク1は、所定角度(約90°弱)の回転毎に所定時間(例えば800テスト/hの場合、回転動作のサイクルタイムは約4.5秒となり、そのうち停止時間は約2秒となる。1回転にかかる時間はほぼ18秒となる。)の停止を挟んで間欠的に回転する。例えば図2に示すNo. 1の位置に位置する反応セルは、次にNo. 2の位置へ移動してそこで所定時間停止し、その所定時間停止終了後、No. 3の位置へ移動して、再びそこで所定時間停止する。以上の動作を繰り返してほぼ1回転すると隣のNo. 5の位置で停止し、さらに次の1回転でその隣のNo. 9の位置で停止することになる。そして、反応セルは、反応ディスク1上のNo. 1~No. 165まで移動し、再びNo. 1の第1試薬分注位置Aに戻る。

【0046】また、反応ディスク1の回転時には磁気遮蔽板13の突出部が磁石と反応セルとの間に介挿して、I~Lの位置に配置されている各磁石からそれぞれ反応セルへの磁束は遮断され、反応ディスク1の停止時には磁気遮蔽板13の突出部が磁石と反応セルとの間からずれて、I~Lの位置の各磁石からそれぞれ反応セルへ磁束が到達する。

【0047】処理溶液が分注された第1の反応セルは、No. 5の位置からNo. 6のサンプル分注位置Bに移動して停止する。ここで、サンプルディスク2に収納されたサンプルカップ(又は採血管)に収納された被検試料が、サンプルアーム5により第1の反応セルに分注される。

【0048】次に第1の反応セルは、No. 7の位置へ移動する。この移動時には、磁気遮蔽板13の突出部が磁石と反応セルとの間に介挿するので、この第1の反応セルには磁束が到達しない。No. 7の位置での所定時間の停止後、No. 8の第1攪拌位置へ移動し、この第1攪拌位置で、第1攪拌アーム8に装備されている攪拌子により第1の反応セル内の溶液(処理溶液と被検試料

)が攪拌される。

【0049】この攪拌により、第1の反応セル内に分注された処理溶液と被検試料とが十分混ぜ合わされる。この時、処理溶液中の磁性微粒子の表面に固定されている物質と分析での障害成分が特異的に結合する反応が促進される。

【0050】No. 8の第1攪拌位置Eでの所定時間の停止後、第1の反応セルは、No. 9~No. 69の位置へと順次移動と停止を繰り返す。

【0051】その後、第1の反応セルのNo. 70からNo. 111の位置までの各停止時には、順次磁石配置位置I、J、K、Lの位置で停止し、この停止時間中は、磁気遮蔽板13の突出部が磁石と反応セルとの間からずれて、磁束が磁石から反応セルに到達し、第1の反応セル内の磁性微粒子が磁束の方向へ、すなわち反応セルの底に沈降集積される。

【0052】その最後のNo. 111の上清分注位置Cの停止時には、サンプルアーム5により第1の反応セルの上清が吸引される。サンプルアーム5はそのまま、反応ディスク1上のNo. 6のサンプル分注位置Bへ移動し、このサンプル分注位置Bに位置する反応セル(第2の反応セルと称する)にその上清が分注される。なお、この第2の反応セルには、すでにNo. 1の第1試薬分注位置Aにおいて、分析対象成分の測定に必要な試薬(第1試薬庫に収納されている試薬ビンから分注された試薬)が分注されている。

【0053】なお、上清分注位置Cからサンプル分注位置Bへの上清の分注は、サンプルディスク2から反応セルに被検試料を分注するサンプルアーム5を共用として使用しても良いし、専用のアームを別に配置しても良い。

【0054】第1の反応セルは、さらにNo. 112~No. 131の位置へ順次移動と停止とを繰り返す。

【0055】そして、No. 132の位置に停止したとき、洗浄ユニット10の攪拌子により第1の反応セルの底に沈降集積された磁性微粒子が攪拌・分散される。その後、第1の反応セルは、No. 136, No. 140, No. 144, No. 148, No. 152, No. 156, No. 160の各位置において、洗浄ユニット10により、洗剤による洗浄、純水による洗浄、乾燥の洗浄が行なわれる。

【0056】これらの洗浄ユニット10による攪拌、洗浄、乾燥が終了すると、第1の反応セルは、No. 165の位置へ移動停止してから、No. 1の第1試薬分注位置へ移動停止して戻る。すなわち、この第1の反応セルは次の被検試料の分析に直ぐに使用できる。

【0057】一方、第1の反応セルの上清が分注された第2の反応セルは、No. 6の位置から移動停止を繰り返して、No. 8の第1攪拌位置に移動し、ここで、第1攪拌アーム8に装着されている攪拌子により、No.

1の第1試薬分注位置で分注された試薬とNo. 6のサンプル分注位置で分注された上清とが攪拌される。この攪拌により、試薬と上清との反応が促進される。

【0058】No. 8の位置から移動停止を繰り返してNo. 71の第2試薬分注位置Dに移動し、ここで必要に応じて第2試薬分注アームにより、第2試薬庫4に収納された試薬ピンの内の選択された試薬ピンに収納された試薬が、第2の反応セルに分注される。

【0059】No. 71の位置から移動停止を繰り返してNo. 73の第2攪拌位置Fに移動し、ここで第2攪拌アームに装着された攪拌子により、第2反応セル内の溶液が攪拌される。この攪拌により、第2反応セルのNo. 1の第1試薬分注位置Aで分注された試薬と上清との混合溶液と、No. 71の第2試薬分注位置Dで分注された試薬との反応が促進される。

【0060】さらに、測光部12により、第2反応セルを透過する光を分析して、その溶液中の分析対象成分の濃度が算出される。

【0061】なお、反応ディスク1上のNo. 36の電極吸引位置Gでは、オプションで装備する電極11により、必要に応じて電解質(ナトリウム、カリウム、カルシウム等のイオン)の測定を行うことができる。

【0062】もちろん、障害成分を除去する必要のない分析も行うことができる。

【0063】すなわち、反応ディスク1において、No. 1の位置で第1試薬庫から試薬が反応セルに分注され、No. 6の位置で、サンプルディスク2から被検試料が反応セルに分注される。

【0064】No. 8の位置で反応セル内の試薬と被検試料は攪拌され、No. 9からNo. 10の位置への移動中に、反応セル内の溶液中の目的の成分の濃度が測光部12により測定される。以降、所定間隔で測光部12による測定が行なうことが可能である。

【0065】さらにNo. 71の位置で必要に応じて第2試薬庫から試薬が反応セルに分注され、No. 73の位置で反応セル内の溶液を分注された試薬が攪拌され、No. 73からNo. 74の移動中に、反応セル内の溶液中の目的の成分の濃度が測光部12により測定される。以降所定間隔で測光部12による測定が行なうことが可能である。

【0066】そして最終的にNo. 136、No. 140、No. 144、No. 148、No. 152、No. 156、No. 160の各位置で洗浄が行われ、No. 164の位置で乾燥が行われる。この乾燥が終了すると、反応セルは再びNo. 1の位置に戻る。

【0067】図6は、骨由来のアルカリフォスターゼ除去用に調製された磁性微粒子(前処理溶液)と血清との反応時間に対する肝臓由来のアルカリフォスターゼの濃度変化のグラフを示す図である。

【0068】この図6に示すように、最初骨由来のアル

カリフォスターゼの濃度が肝臓由来のアルカリフォスターゼの濃度に上積みされていたが、骨由来のアルカリフォスターゼが磁性微粒子の表面に固定した物質に結合してしまうため、除々に骨由来のアルカリフォスターゼの濃度分が除去されていき、約4分程度で飽和して一定の濃度となる。すなわち約4分の反応時間で、ほとんど骨由来のアルカリフォスターゼを除去できることを示している。

【0069】一方、この第1実施例では、磁性微粒子の試薬(前処理溶液)は反応ディスク1上のNo. 6の位置で被検試料と混合され、No. 8の位置で攪拌される。このNo. 8からNo. 69の位置までは、磁石の影響は受けないため、磁性微粒子の表面に固定された物質と被検試料の障害成分との結合は妨害されない。このNo. 8からNo. 69の位置までに到達するのにかかる時間は、例えば、800テスト/hの場合、回転動作のサイクルタイムは約4.5秒、停止時間は約2秒であり、その結果約4分30秒となる。従って、十分反応時間を取ることができる。

【0070】また図7は、反応セルの底に磁性微粒子が沈降集積する状態変化のグラフを示す図である。なお、磁性微粒子の材料が酸化鉄であり、その直径は2.5 μ mである。一方、磁石は磁束密度Br=9.4~10.2 kG、磁場強さHc=7.5~8.5 kOe、磁場最大値BHmax 22~25 MG Oeとなっている。

【0071】一般に磁性微粒子の溶液の液量が増えると沈降集積する時間も長くなるが、20 μ l、30 μ l、40 μ lのいずれにおいても、約40秒で沈降集積は完了している。

【0072】一方、この第1実施例では、No. 70からNo. 110(No. 111が上清を吸引する上清吸引位置C)の位置までが磁石による磁性微粒子の沈降集積時間となるので、全41位置であり、各位置での停止時間は約2秒であるから約82秒となる。従って、十分に磁性微粒子を沈降集積することができる。

【0073】なお、磁性微粒子の試薬(前処理溶液)の調製方法について、以下、2つの例を説明する。

【0074】第1の例は、骨由来アルカリフォスターゼ除去用の磁性微粒子の試薬の調製方法である。

【0075】骨由来アルカリフォスターゼと特異的結合をする小麦胚芽由来のレクチンとPOLBEAD社製のポリスチレンコーティング磁性微粒子とを磷酸緩衝液化で混合2時間放置後、牛アルブミンを5%を含む磷酸緩衝液にて洗浄後、同じ溶液に2時間放置したものを調製試薬とする。

【0076】第2の例は、脾臓型と唾液線型アミラーゼ測定用の磁性微粒子の試薬の調製方法である。

【0077】脾臓型アミラーゼに特異的に結合するモノクローナル抗体とPOLBEAD社製のポリスチレンコーティング磁性微粒子とを磷酸緩衝液化で混合2時間放置後、

牛アルブミンを5%を含む磷酸緩衝液にて洗浄後、同じ溶液に2時間放置したものを調製試薬とする。

【0078】このように第1実施例によれば、分析に障害となる成分と特異的に結合する物質を表面に固定した磁性微粒子を使用し、反応セルを収納する反応ディスク1と、磁性微粒子の溶液を反応セルに分注する第1試薬分注アーム6と、反応セルに被検試料を分注し、また磁性微粒子の沈降集積後の反応セルの上清を吸引して他の反応セルに分注するサンプルアーム5と、反応セル中の磁性微粒子の溶液と被検試料とを攪拌する第1攪拌アーム8と、反応ディスク1の所定位置に配置され、反応セル中の磁性微粒子を沈降集積する磁石14と、反応ディスク1の回転時に磁石14から反応セルへの磁束を遮蔽し、反応ディスク1の停止時にはその遮蔽を解除する遮蔽板13と、攪拌子を備えた洗浄ユニット10とを設け、分析に障害となる成分を磁性微粒子の表面に固定した物質に結合させ、その磁性微粒子を磁石14により沈降集積し、その上清を他の反応セルに分注して、この上清を分注した反応セルにより目的の分析を行うことにより、自動的に被検試料から障害成分を除去して目的の分析を行うことができる。

【0079】従って、自動分析装置での分析前に、障害成分を除去する前処理を行わなくて済み、分析の効率の向上及び操作者の操作性を向上させることができる。

【0080】また、洗浄ユニット10に攪拌子を備えているので、反応セルの底に沈降集積された磁性微粒子を攪拌することができ、反応セルを自動的に完全に洗浄・乾燥することができ、その反応セルを再び直ぐに分析に使用することができる。

【0081】この発明の第2実施例を図8を参照して説明する。

【0082】前述した第1実施例で磁石を使用したのに対し、この第2実施例では電磁石を使用したものについて説明する。従って、第1実施例と同一部材には、同一符号を付してその説明は省略する。

【0083】この第2実施例においては、前記反応ディスク1の第1磁石配置I、第2磁石配置J、第3磁石配置K、第4磁石配置Lの下部に、それぞれ電磁石61が配置されている。

【0084】図9は、反応ディスク1の下部に配置された電磁石61の1つを示す側面断面図である。

【0085】この電磁石61は、コア(鉄心)62とコイル63とから構成され、このコイル63への電源64からの電力供給ラインには、マグネット制御部65が介挿され、このマグネット制御部65により前記コイル63は通電制御される。

【0086】このような構成の第2実施例においては、マグネット制御部65により特別な通電制御を行わずに、単に電磁石61(マグネット部66)の通電状態を分析中保持し続けるならば遮蔽板13が必要になるが、

マグネット制御部65により、反応ディスク1の回転時には電磁石61(マグネット部66)への通電を遮断し、反応ディスク1の停止時には電磁石61への通電を行うようにすれば、遮蔽板13を設ける必要がない。なお、図9は遮蔽板13を設けなかった場合の側面断面図である。

【0087】このように第2実施例によれば、第1実施例と同様な効果を得ることができると共に、電磁石61への通電制御により、遮蔽板13を設けなくて済むので、反応ディスクの下部の構造を簡素化することができ、分析自動装置として小形化できるという効果が得られる。

【0088】

【発明の効果】以上詳述したようにこの発明によれば、被検試料からの分析対象項目の分析に障害となる成分と特異的に結合する物質をその表面に固定した磁性微粒子の溶液を使用し、障害成分をその物質に結合させた後、磁石又は電磁石により沈降集積させ、その上清を分析に使用することにより、障害成分を自動的に除去することができ、障害成分を分析前に除去する前処理を行う必要がないので、分析の効率の向上を図ることができる自動分析装置を提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の第1実施例の自動分析装置の要部構成を示す斜視図。

【図2】同実施例の自動分析装置の反応ディスク上の各種配置を示す図。

【図3】同実施例の自動分析装置の反応ディスクと遮蔽板との位置関係を示す上面図。

【図4】同実施例の自動分析装置の反応ディスクと遮蔽板と磁石との位置関係を示す側面断面図。

【図5】同実施例の自動分析装置の反応セルに対する磁石の配置方法の例を示す図。

【図6】磁性微粒子の試薬(前処理溶液)と血清との反応時間に対する肝臓由来のアルカリフォスターゼの濃度変化のグラフを示す図。

【図7】磁性微粒子が沈降集積する状態変化のグラフを示す図。

【図8】この発明の第2実施例の自動分析装置の反応ディスクと遮蔽板と電磁石との位置関係を示す側面断面図。

【符号の説明】

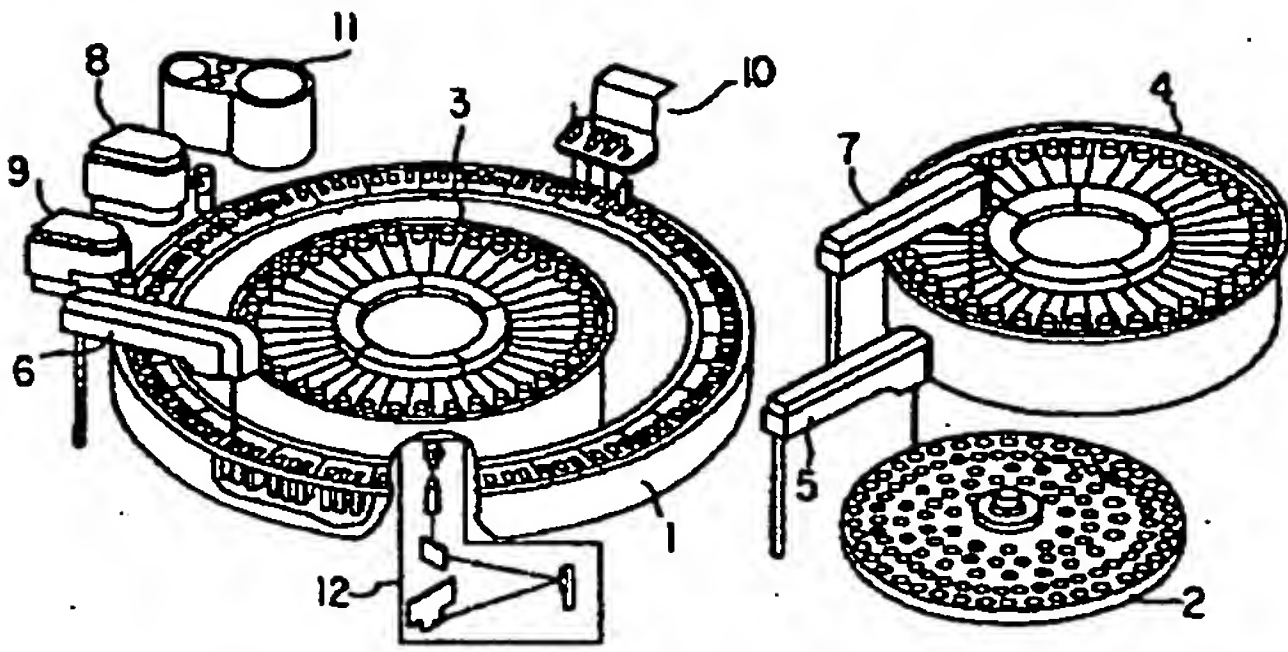
- 1…反応ディスク、
- 3…第1試薬庫、
- 5…サンプルアーム、
- 6…第1試薬分注アーム、
- 8…第1攪拌アーム、
- 10…洗浄ユニット、
- 12…測光部、
- 13…遮蔽板、

14…磁石、
61…電磁石、

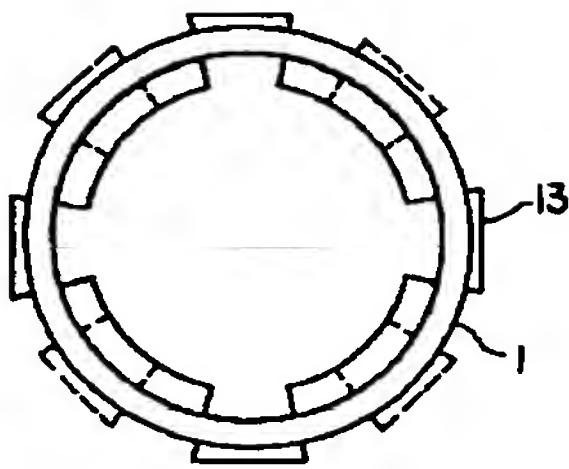
* 65…マグネット制御部。

*

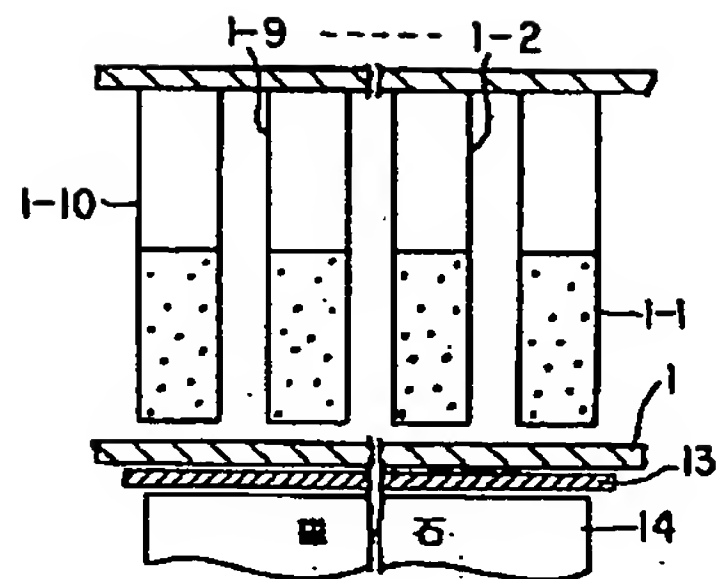
【図1】



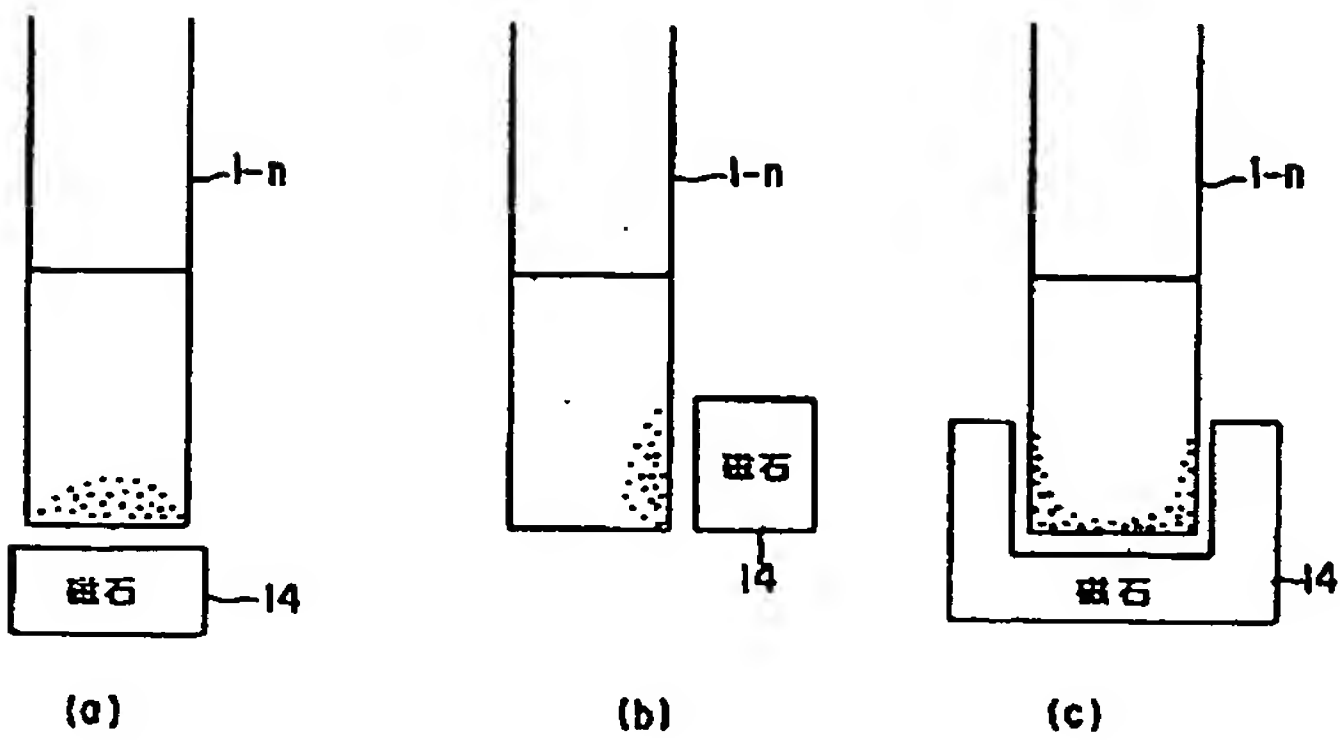
【図3】



【図4】



【図5】

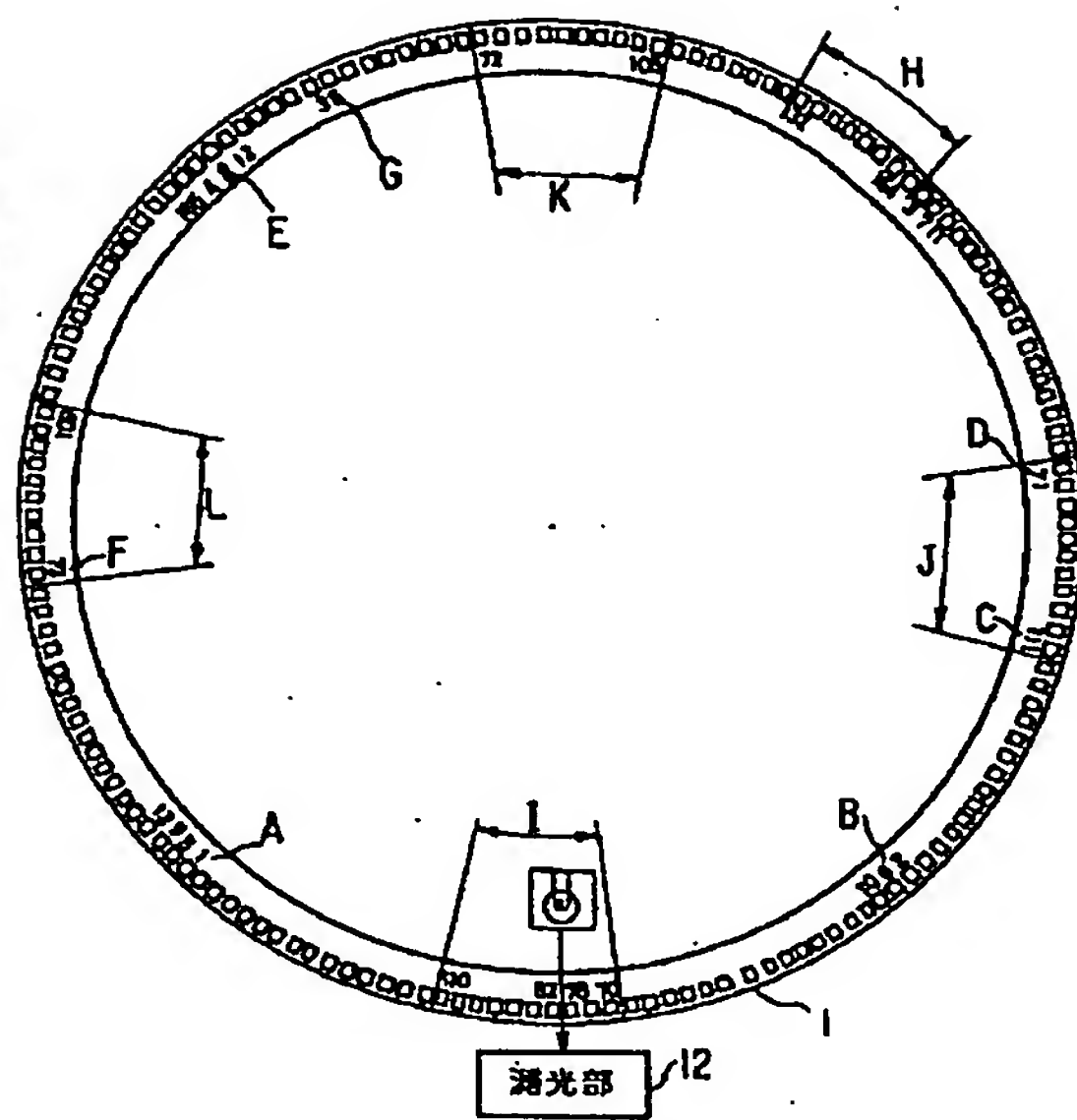


(a)

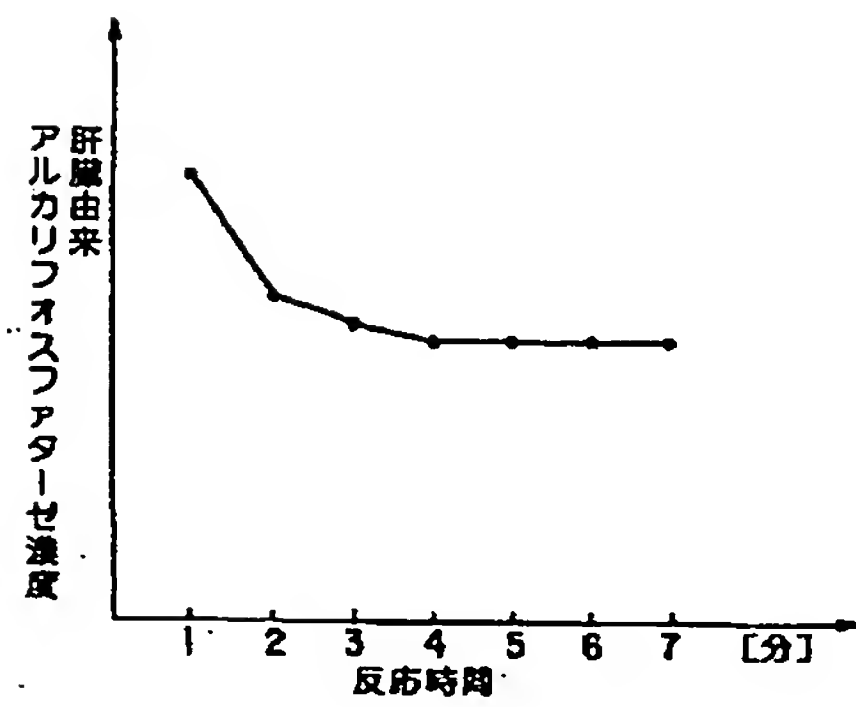
(b)

(c)

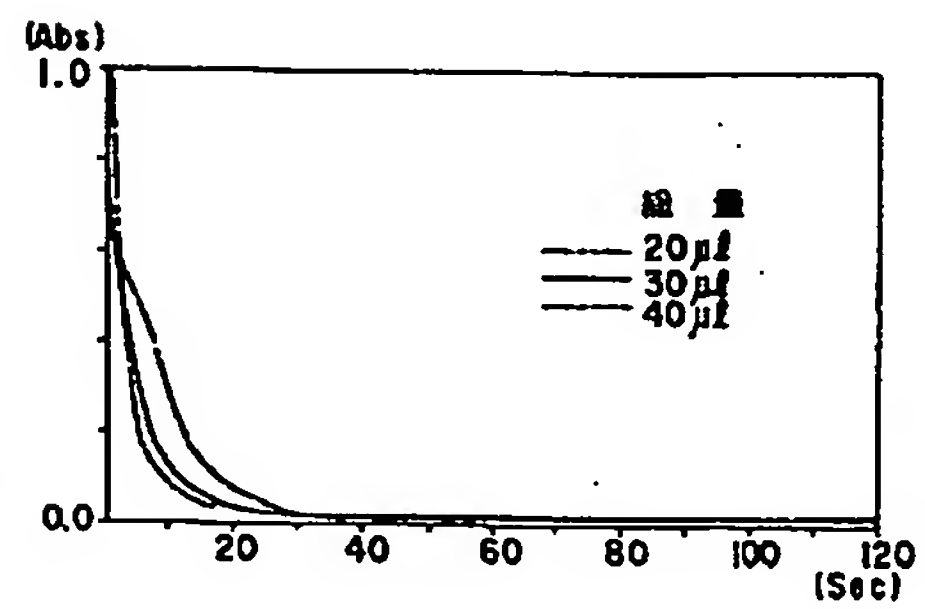
【図2】



【図6】



【図7】



【図8】

